

· 综 述 ·

辛味中药在治疗消渴证中的应用价值及中药五味理论现代研究的思考

李 盼^{1,2}, 陈雨微^{1,2}, 丁丽琴², 曹世杰², 张德芹², 邱 峰^{1*}

1. 天津中医药大学中药学院, 天津 301617

2. 天津中医药大学 天津市现代中药重点实验室, 天津 301617

摘 要: 辛味是中药五味学说中的重要性味之一, 通常具有“发散”“行气”和“行血”的作用, 且辛味中药在传统医学临床应用上占有较大比例。结合中药辛味的功效内涵及传统中医理论对消渴证的认识, 阐述辛味中药与消渴证治疗之间的内在联系, 总结辛味中药对“消渴三消”的治疗意义与价值。并在此基础上, 对中药五味理论的现代研究趋势和发展方向进行思考, 为同行研究提供参考。

关键词: 辛味药; 功效内涵; 消渴证; 糖尿病; 中药药性理论

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)22-5577-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.22.028

Application value of pungent herbs in treatment of “Xiaoke syndrome” and thinking of modern research on five-flavor theory of Chinese materia medica

LI Pan^{1,2}, CHEN Yu-wei^{1,2}, DING Li-qin², CAO Shi-jie², ZHANG De-qin², QIU Feng¹

1. School of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. Tianjin State Key Laboratory of Modern Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: “Pungent flavor” is one content of the Chinese medicine five-flavor theory, and generally speaking, pungent herbs have the functions of “dispersing”, “moving *qi*” as well as “activating blood”, which possessed a larger proportion of clinical applications in traditional Chinese medicine (TCM). The relationship of pungent herbs with the treatment of Xiaoke syndrome was discussed based on TCM efficacy of pungent herbs and the understanding of Xiaoke syndrome in TCM theory in this article. The therapeutic significance and value of pungent herbs were summarized. Furthermore, some thoughts based on the current trend and direction of the Chinese medicine five-flavor theory were investigated to provide references for peer study.

Key words: pungent herbs; efficacy connotation; Xiaoke syndrome; diabetes; theory of Chinese medicinal properties

药性理论是中医药理论体系中一个重要组成部分, 以阴阳五行、气血津液和脏腑经络学说为依据, 根据药物作用机体后的各种性质以及表现出来的治疗作用, 并在长期用药实践中高度总结出的用药规律, 包括四气五味、升降沉浮、归经以及毒性等几方面内容^[1]。中药五味理论又是中药药性理论的重要组成部分, 其作为临证立法、药物组方配伍的重要依据, 与四气、升降沉浮和归经存在着内在的复杂联系^[2]。中药五味是指中药具有的辛、甘、酸、苦、咸 5 种药味, 不同药味具有不同功效, 如“辛

散、甘缓、酸收、苦坚、咸软” 5 种不同的药味的归属与功效内涵。近年来, 随着交叉学科(如分析化学、现代分子生物学等学科)的不断革新与蓬勃发展, 并逐步应用于传统中医药理论思维的理解和诠释, 不少学者经探究认为构成中药五味的化学物质与功效呈一定的规律性^[3-7], 并致力于寻找五味划分的科学内涵。

消渴证是中国传统临床医学上常见的病症之一, 并作为传统中医药治疗的优势病种, 其诊断治疗已有数千年的历史。现代医学据“糖尿病”的临

收稿日期: 2019-08-12

基金项目: 国家自然科学基金重点资助项目(81430095); 国家重点基础研究发展规划(2014CB560706)

作者简介: 李 盼(1990—), 男, 博士研究生, 研究方向为中药药效物质。E-mail: a_pan_18@126.com

*通信作者 邱 峰(1967—), 男, 博士生导师, 教授, 研究方向为中药及天然药物药效物质。E-mail: fengqiu20070118@163.com

床症状,发现其与传统中医记载的“消渴”症状较为类似,因此,往往把“糖尿病”归为中医“消渴证”的范畴。且现代研究表明,中药作为治疗糖尿病的优势用药,其确切的疗效已得到了现代临床的验证^[8-9]。此外,临床上用于抗糖尿病中药的作用方式呈多样性,涉及多个脏器和组织,这也符合中药“多成分、多途径、多靶点”的作用方式,进一步体现了传统中药治疗糖尿病的优势。

辛味是中药五味理论中的重要内容之一,通常具有“发散”“行气”和“行血”的作用,辛味中药在传统临床医学中的应用比例较大,被广泛用于治疗诸多疾病。在治疗消渴证方面,传统医家多以清热润燥、养阴生津法予以治疗,但随着中医药理论的不断进步与完善,以及对消渴证(糖尿病)的不断认识和理解,诸多医家提出了糖尿病治法的新见解与认识,其中对辛味中药的应用较为广泛,包括以“辛润法”治疗消渴后期肾气虚、血瘀;以“辛散法”治疗消渴早期胖之火郁等。且针对消渴证的中医病机及不同的病理时期,辛味药的应用均存在不同的价值和意义。对此,本文从传统中医理论对消渴证的认识、辛味中药的功效内涵,以及辛味中药应用于消渴证的治疗与意义 3 方面进行综述,并对中药五味理论的现代研究趋势和方向进行思考,为同行研究提供参考。

1 中医理论对消渴证的认识

中医对于“消渴证”的认识拥有悠久的历史。“消渴”二字,首见于公元前 2 世纪《黄帝内经》(简称《内经》),《素问·奇病论》云:“此人必数食甘美而多肥也,肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴”^[10]。对于消渴证“三多一少”,即“食多,饮多,尿多,体重减少”等的临床症状,《内经》描述记载:“肺消者,饮一溲二”“大肠移热于胃,善食而瘦人”“胃中热,则消谷,令人悬心善饥,脐以上皮热”^[11-12]。此外,历代医著对“消渴证”均有一定认识和见解,如隋·巢元方著《诸病源候论》谓:“房事过度,致令肾气虚耗,下焦生热,热则肾燥,燥则渴,肾虚又不能传致水液,故随饮小便”;唐·孙思邈《千金方·消渴篇》指出“凡积久饮酒,未有不成消渴,然大寒凝海而酒不冻,明其酒性酷热,物无以加……饮噉无度,咀嚼酢酱,不择酸咸,积年长夜,酣兴不解,遂使三焦猛热,五脏干燥,木石犹且焦枯,在人何能不渴?”在消渴证病机方面,中医学出现了诸多学说,整体使得中

医学对消渴证的辨证论治呈现多元化发展^[13]。《古今录验论》明确归纳消渴证主分 3 类:“一日渴而饮水多,小便数,无脂似麦片甜者,皆是消渴病也;二日食多,不甚渴,小便少,似有油而数者,此为消中病也;三日渴饮水不能多,但腿肿脚先瘦小,阴痿弱。数小便者,此为肾消病也”。目前,《中医临床术语诊疗术语疾病部分》^[14]明确指出,消渴证的致病因素包括:恣食肥甘或情志过极、房室不节、热病之后等郁热内蕴气化失常而导致的津液精微不能正常输布且下泄,“阴虚燥热”是其根本。以口渴多饮、多食而瘦、尿多而甜为主要表现特征症状的疾病,据症候特点可分为上消、中消和下消 3 种。赵红霞等^[13]在此基础上,凝聚各家学说总结并辨证分析指出:气阴两虚、津液耗伤是糖尿病发生的根本,肺燥、脾胃湿热、肾虚是糖尿病发生的关键。且针对于消渴证中的“三消”,紧密对应“肺消”“脾胃消”“肾消”3 方面。

2 辛味药的功效内涵

《素问·脏气法时论》云:“辛散”,此为古时最早对辛味药的描述。《中药学》第 2 版教材^[1]对辛味药的功效描述为“能行、能散”,即表示辛味药具有“发散、行气行血”的功效。通常情况下,解表药、行气活血药均具有辛味的药物属性。目前对于辛味药的功效理解大致分为 2 类^[15]:一类为辛味药的基础功效;另一类为辛味药的引申功效。

2.1 辛味药基础功效

2.1.1 “能行”功效 “能行”是指辛味药具有“行气、行血”的作用,通过行气、行血进而调达气机,通行血脉。通常情况下,中医认为“百病皆生于气”,《素问·举痛论》曰:“余知百病生于气也,怒则气上,喜则气缓,悲则气消,恐则气下,寒则气收,灵则气泄,惊则气乱,劳则气耗,思则气结”,气机失调被认为是病源之根本。因此,“行气”也被认为是中医辨证论治的一个重要手段。辛味药的行气作用表现在通畅气机,运用于治疗郁结气滞之证。《中药学》收录的理气药,如陈皮、木香、枳实、沉香、檀香、香附、佛手等均包含辛味,具有梳理气机之功效,适用于气滞、气逆之证。此外,辛味药的“能行”作用还包含“行血”作用,即活血化瘀,适用于治疗血瘀诸证。赵春风等^[16]统计学《中药学》关于活血化瘀药的性味归属,发现 23 种活血化瘀药中,15 种中药属于或者包含辛味属性,在归经方面,归肺、心、脾 3 经。中医理论认为气血相通,且密切相关,

“血为气之母，气为血之帅”，具体表现在“气能升血，气能行血，气能统血”等几个方面。辛味药行气活血的功效，对于气滞血瘀、气机不畅等病证均有良好的治疗效果。

2.1.2 “能散”功效 “散”指发散，表明辛味药具有发散的功效，其中包含“散表邪，散里寒，散结滞”3个方面。“散表邪”方面：中医理论中表邪是指“风、寒、暑、湿、燥、火”六淫，肌表受六淫侵袭，往往出现表征现象，包括发热恶寒、头痛身痛、无汗或有汗、脉浮等。辛味药的散表邪表现在其发散解表的作用，此类中药药性多属寒（凉），如薄荷、葛根、牛蒡子、菊花等味辛发散解表药。“散里寒”方面：辛味药具有温里散寒、止痛等功效，如常见的附子、干姜、肉桂等，该类中药药性多属温（热），《素问·至真要大论》云：“辛甘发散为阳”，指出辛味隶属于阴阳学说的“阳”，而中医药治则中讲究“热者寒之，寒者热之”，而针对于辛味性多属温（热），因此善走脏腑而温里祛寒^[17]。“散结滞”方面：结滞多由于外感六邪或局部气血瘀滞导致，如中医病证中的痰核瘰癧、痈肿疮毒等。而辛味药以其散结滞辅以其行气活血的功效，能达消肿散结、调和气血的作用。如《注释伤寒论》曰：“半夏之辛可散结”。

2.2 辛味药引申功效

辛味药除了基础功效以外，还有部分引申功效，包括“辛润”“辛化”“辛开”。目前对于辛味药的引申功效大致存在2种观点：一种认为“润、化、开”是基于辛味药的“行、散”之功，在“行、散”的基础上表现出来的“润、化、开”；另一种认为“润、化、开”就是辛味药原本的基础功效。简单来讲，“辛润”是指其具有养阴润燥的功效，《本草纲目》提出“寒邪若侵于内，治应以甘热，佐以辛和苦，以成泻，以辛苦润”，表示辛以自润之功效；《内经》中记载“辛以润之，干姜之辛，以固阳虚之汗，津液不足而为渴，苦以坚之”“辛热之药，能开发肠胃郁结，使气液宣通，流湿润燥，气和而已”，表明“辛润”是基于“辛散”和“辛行”的一种结果^[17]。“辛化”是指辛具“化湿”之功，当脾胃的正常运化受到了湿气的阻碍，出现胸口满闷、胃部胀闷、腹部涨满、不渴或渴而不欲饮等症状，中医临床辨证论治中对此常运用芳香化湿药，如藿香、佩兰、苍术等，其大部分性味多属辛温。“辛开”是指辛具开窍之功，一般情况下开窍药芳香浓烈，都具辛开走窜、

开窍醒目的作用。《中药学》记载的开窍药有6种，包括麝香、冰片、苏合香、石菖蒲等，其均具有辛味属性。此外，该类药物不可久服，恐泄人元气^[16]。

3 辛味药与消渴证的内在联系

中医对于消渴证的认识和治疗拥有悠久的历史，早在《内经》中便对“消渴”予以记载，现代研究表明，中医药作为消渴证（糖尿病）的优势治疗方式，在临床应用上具有重要的地位^[8-9]。而针对传统用于治疗消渴证的药物属性，包括药性属性、药味属性，不少学者进行了深入研究。郑虹等^[18]以《中医方剂大辞典》为检索目标，筛选了秦汉至今用于治疗消渴证的方剂有412首，包括古方382首以及今方30首，其中共涉及药味225味，通过对这225味中药的使用频次进行统计分析，发现中医治疗消渴证，主以甘、苦、辛味药为主。周君等^[19]按照临床实际应用情况，利用流行病学调查方法对明清时期各派医家对于消渴症的治疗方剂的药物进行了统计分析，发现明清时期用于治疗消渴证的药物多具有滋补肾阴的功效。在消渴证现代临床研究中，单味中药尤其是辛味中药的应用也较为广泛。如在糖尿病患者给予注射川芎嗪注射液（川芎嗪为川芎中活性成分）后，患者白细胞介素-6（IL-6）、转化生长因子-β1（TGF-β1）等指标明显降低，且有效地活化了糖尿病患者的血小板功能，明显减少患者尿蛋白含量，表明川芎可有效降低糖尿病患者炎症因子水平，且对糖尿病患者肾脏具有一定的保护作用^[20-21]。此外，在早期糖尿病患者的基础治疗上加入葛根素注射液（葛根素为葛根中主要成分），患者血液流变学等指标明显改善，且糖尿病患者血清中肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、IL-6等水平明显降低，表明葛根不仅对糖尿病患者血液流变学有改善作用，而且对糖尿病患者炎症水平也具有保护作用^[22-23]。诸多现代临床案例均表明辛味中药在糖尿病患者治疗中有一定的积极作用，也体现了辛味中药被用于糖尿病治疗的意义和价值。

自古以来，中医讲究辨证论治，即针对不同证予以不同的治疗方法。目前对于消渴证的病机虽各家学派意见较不统一，但大致认为气阴两虚、津液耗伤是消渴证病机根本所在，而肺燥、脾胃湿热、肾虚是消渴证发生的关键^[13]。本文将以“心热移肺”“肝郁脾热”及“肾精亏损”3个中心病机为导向，分别从肺、脾和肾3个脏腑，即消渴证的“三消”来探讨辛味药在其中的应用价值（图1）。

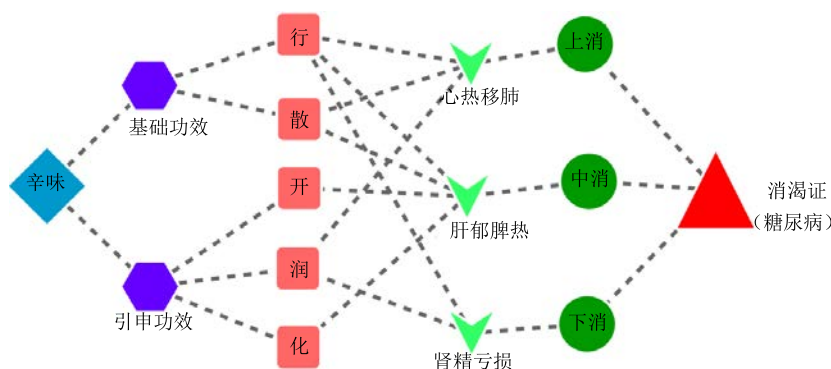


图 1 辛味中药的功效内涵及其与治疗消渴证的联系

Fig. 1 Efficacy connotation of pungent herbs and its relation with Xiaoke syndrome therapy

3.1 “心热移肺”与辛味药的应用

《丹溪心法·消渴》载：“热气上腾，心虚受之，心火散漫，不能收敛，胸中烦燥，舌赤唇红，此渴引饮，常多，小便数而少，病属上焦，谓之消渴”。表明热气上腾，心肺之火散漫不能收敛为“上消”的主要病机特点，火盛散漫进而热及伤津，表现为多渴、多饮。临证清心止渴为治疗大法，火盛弥漫于心肺可以辛散之，而出自于《伤寒论》的治疗消渴的名方“白虎加人参汤”中的石膏在清肺胃火的同时加之辛凉的性味，可达到清热散火之功^[24]。又如《杂病源流犀烛》关于治疗消渴证的加减方中，以天花粉、葛根为君，辅以生地、麦冬可治疗肺热伤津的“上消之证”，以葛根的辛甘行散滋阴之功，进而清热润肺，生津止渴。辛味药以“行、散、润”之功效，以调药味之性，辅以治疗“上消”之心火散漫，胸中烦躁，肺热伤津。对此，辛味药具有一定的应用价值。

3.2 “肝郁脾热”与辛味药的应用

脾胃于中焦，为气机升降输出之枢纽，具脾升胃降之性。然过食甘厚味，好逸少动致形体肥胖，脾胃失和而气机壅滞，肝之疏运受影响^[25]。肝气郁滞，情志不舒，久之化火而灼脾胃津液而发为渴。当以疏肝解郁、泻火生津为治疗原则。有医家在临证中提出：“火郁当为早期糖尿病肥胖者的主要病机”，而在以“火郁发之”的中医临床论治中取得了良好的效果，以辛味药的发散之功，如荆芥、金银花、连翘、薄荷等加减方剂治疗消渴早期肥胖之火郁，散尽表邪；以半夏、葛根、苍术等疏透中焦，以治饮食不节而郁火兼湿，足见辛味药在该治则中的重要作用^[24,26]。中医理论认为，脾主运化，功能有二：一为运化水谷精微，即把水谷（泛指饮食）

化为精微，并将精微物质转输至全身；二为运化水液，即其具有吸收、转输和布散水液的作用。然嗜食肥甘，致脾胃受损，运化精微、水液之功不得以正化。国医大师施今墨认为，健脾助运在糖尿病的治疗中与滋肾养阴具有同样重要的作用，其提出的降糖对药“黄芪、山药、苍术、玄参”中的苍术属辛香温燥之品，辛香健脾以和脾胃^[27]。此外，历代医家对“肝郁脾虚”型消渴证持有不同的理解，在治则方面，或重于治肝，或重于健脾^[28]。而在予以治肝或健脾的方剂中，辛味药物的巧妙运用都存在着一定的价值。倪海祥^[29]灵活加减逍遥散，以“从肝论治”的角度，应用于“肝郁脾虚”型糖尿病的治疗。气滞胸闷者加以苏梗、佛手，以其“行散”之功疏理气机；夹有湿气者改白术为苍术，加佛手花和厚朴花，以其辛苦之味“行气、燥湿”，该治疗方案取得了良好的临床疗效。冯建华等^[30]从“以脾论治”的角度，认为“脾虚治消”和“健脾医消”为治疗的关键，据不同的证型予以辨证论治。如针对脾气虚弱下陷患者，以加味升陷汤（生黄芪、升麻、柴胡、知母、桔梗、天花粉、黄连、茯苓、山药、白术等）予以治疗，总治疗有效率较高。方中升麻、柴胡、桔梗味属辛味，以辛开散、升举之效，疏肝解郁，升举脾气。

3.3 “肾精亏损”与辛味药的应用

肾是中医藏象学说中的重要组成部分，其主要功能是藏精，所谓“人之有肾，犹树之有根”，被称之为“先天之本”“精神之舍”“性命之根”。足见肾于中医理论对于人体藏象学说的重要性。然“肾消”被认为是消渴证“三消”对应的“下消”。“肾气耗损，肾精亏损”被认为是消渴证“下消”的主要病机。肾主水，依肾气“开阖”，然“肾精亏损”，虚

火内生,火则肾燥,燥则生渴。加之“肾气”耗损,水液传递受阻,故随饮小便。临证予以“滋阴补肾”为治则。然于“滋阴补肾”,甘味首当之,但辅以辛味或效更佳。《本草纲目》记载:“肾恶燥,以辛润之,缩砂仁之辛,以润肾燥”,表明以其“辛润”之效,予以“润肾”。消渴后期,郁热日久化火,耗气伤津,以至命门之火衰微,气食少火,治当以温补命门,以微微生火,主以金匱肾气丸,方中除六味地黄丸以滋肾水外,辅以少量辛热附子、辛温桂枝以徐壮肾阳^[31]。此外,潘迪等^[24]认为,消渴证后期,阴损及阳,气化不利致津液不得上承,肾需赖气阳化水主水,必不离辛热之品,而辛味药主要通过助阳生阴、温阳化水等方面治疗“肾精亏损”。

4 中药五味理论的现代研究思考

目前,对于中药的化学和生物学表征研究较多,主要包括所含的化学成分以及相关化学成分的生物特征等。但将之与中药药性理论(或五味理论)相结合的报道却较少,如何科学地关联性味-中药-成分-功效-生物学特征是目前亟需解决的问题。不少的学者在此方面也作出了重要的贡献。张冰等^[32]提出化学成分、机体状态及生物学效应等药性3要素。李生石等^[33]提出分子药性假说,认为分子是具有规律的药性,中药的化学成分具有分子多样性的特点,以及中药的药性多样性及其多靶点作用机制。匡海学等^[34]提出中药性味的拆分组分、中药性味组分、中药性味物质基础、中药性味药理学评价体系及中药性味组分组合等思想。张铁军等^[2]提出了现代化生物学表征路径,从系统论和还原论的角度探讨五味药性研究的思路方法。这些较新颖的研究思路和方法的提出,也为中药药性理论的现代研究提供了较大的参考价值。本课题组从化学成分入手,对酸、甘、辛、苦、咸五味的代表性中药,如黄连(苦)^[35]、黄柏(苦)^[36]、姜黄(辛)^[37-38]、莪术(辛)^[39-42]、海藻(咸)^[43]、葛根(甘)^[44]等中药的化学成分进行了较为系统的研究,明确味的化学构成,并从人体化学物质入手,考察了各味中药吸收入体化学物质的存在形式^[45-47],并借助生物学研究发现,部分中药吸收入体经体内转化后的代谢产物具有较为显著的生物活性^[48-50]。

中药大品种的二次开发是中药现代化的重要内容,在中药现代化研究中普遍存在着药剂学性质评价的问题,即生物利用度低、入血成分少等,这也有悖于传统中药在治疗某些疾病“效果好”的现象,

归根结底为传统中药药效物质基础不够明确。由于传统中药方剂组成复杂,中药的化学成分复杂,往往在明确药效物质基础时存在较大的困难,这也是阻碍中药现代化发展的主要障碍之一^[51-52]。本课题组在前期工作的基础上,结合中药五味理论,提出“中药五味是以体内化学物质形式呈现药性功效”的假说,并试图构建“药味-化学组分-体内化学形式-作用靶点-信号通路”的作用网络。一方面以中药吸收入体后的体内化学物质为出发点,明确其体内化学组成,基于体内过程探讨其药效物质基础;另一方面,从代表中药的化学成分、体内存在形式、作用靶点与调控机制等几个层面探究中药药味属性的科学规律与内涵,为中药五味的现代研究提供新的思路。

5 结语

辛味作为中药五味学说的重要内容之一,以“行、散”之功结合其引申功效,决定了其在中医临床辨证论治的广泛配伍使用。本文以消渴证为病种,概述了传统中医药理论对消渴证的认识,总结了辛味药的广泛功效内涵及以中医理论的角度诠释辛味药应用于消渴证治疗的价值和意义。辛味药在中医临床上的使用应根据消渴证(糖尿病)发展的不同时期及不同的病机,予以辨证使用治疗,在中药复方中配伍使用,以辛味药的功效特点,或能更为有效地治疗消渴证(糖尿病)。在辛味中药开发前景方面,对于临床疗效使用较为确切的单味药,如葛根、姜黄等,对其主要活性成分的挖掘和开发使用也具有良好的前景,如现代中药制剂葛根素注射液、保健品姜黄素片等。因此,无论从临床应用前景或现代开发前景来看,辛味药都具有较大的应用和研究价值。

中药药性理论的发展至今还存在诸多问题,如化学成分研究的片面性;体内化学物质存在形式的复杂性;生物学表征和药味功效关联的科学性等。本课题组以体内化学物质为出发点,致力于探究药物功效成分与性味的关联性,尝试为中药药性理论的研究提供新的思路和方法,最终服务于临床。

参考文献

- [1] 高学敏,钟赣生. 中药学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [2] 张铁军,刘昌孝. 中药五味药性理论辨识及其化学生物学实质表征路径 [J]. 中草药, 2015, 46(1): 1-6.
- [3] 张静雅,曹 煌,龚苏晓,等. 中药甘味的药性表达及

- 在临证配伍中的应用 [J]. 中草药, 2016, 47(4): 533-539.
- [4] 张静雅, 曹 煌, 许 浚, 等. 中药苦味药性表达及在临证配伍中的应用 [J]. 中草药, 2016, 47(2): 187-193.
- [5] 曹 煌, 张静雅, 龚苏晓, 等. 中药酸味的药性表达及在临证配伍中的应用 [J]. 中草药, 2015, 46(24): 3617-3622.
- [6] 秦华珍. 酸味、涩味药药性、化学成分、药理作用探讨 [J]. 湖南中医学院学报, 1998, 18(3): 65-66.
- [7] 严永清, 吴建新. 药物的甘味与归经、作用及化学成分的关系 [J]. 中药通报, 1988, 13(5): 52-55.
- [8] Jia W, Gao W, Tang L. Antidiabetic herbal drugs officially approved in China [J]. *Phytother Res*, 2003, 17(10): 1127-1134.
- [9] Zhao H L, Tong P C, Chan J C. Traditional Chinese medicine in the treatment of diabetes [J]. *Nestlee Nutr Workshop*, 2006, 11(23): 15-29.
- [10] 方朝晖, 赵进东, 柳 燕, 等. 《内经》中关于消渴病论述初探 [A] // 国际中医糖尿病大会暨国际中医药糖尿病临床研究联盟成立大会论文集 [C]. 成都: 中华中医药学会, 2011.
- [11] 翟春梅, 贾博宇, 王知斌, 等. Nrf2-NF- κ B 通路轴及表观遗传学调控与中药 (天然药物) 治疗 2 型糖尿病 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(23): 4314-4319.
- [12] 杨上善. 黄帝内经太素 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1965.
- [13] 赵红霞, 贾海骅, 赵凯维, 等. 糖尿病 (消渴) 的中医证候病机研究 [A] // 中俄第二届传统医学学术会议论文集 [C]. 北京: 中国中医科学研究院, 2011.
- [14] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准中医临床诊断术语疾病部分 [M]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [15] 周 杨, 朱红梅. 辛味药研究现状与思考 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(6): 1647-1650.
- [16] 赵春风, 王艳铭. 浅谈辛味药 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(10): 297-298.
- [17] 孙玉平, 张铁军, 曹 煌, 等. 中药辛味药性表达及在临证配伍中的应用 [J]. 中草药, 2015, 46(6): 785-790.
- [18] 郑 红. 中医治疗消渴病的组方配伍规律探讨 [J]. 山东中医药大学学报, 2008, 32(4): 286-288.
- [19] 周 君, 冯 妍, 王泽涛. 明清时期消渴病案 59 例用药统计分析 [J]. 国医论坛, 2005, 20(6): 20-21.
- [20] 唐新妹. 川芎注射液对糖尿病肾病患者血小板活化功能和尿蛋白水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 32(15): 3166-3167.
- [21] 王少清, 汪 力, 高 芳. 川芎素干预早期糖尿病肾病的疗效观察 [J]. 山西医药杂志, 2012, 41(2): 177-178.
- [22] 管录宇. 葛根素注射液对糖尿病肾病早期患者血液流变学和肾功能的影响 [J]. 中国医学创新, 2012, 9(9): 24-25.
- [23] 杨 平, 王朝阳. 葛根素注射液对早期糖尿病肾病患者 TNF- α 和 IL-6 的影响 [J]. 中医药导报, 2012, 2(2): 28-29.
- [24] 潘 迪, 陆 鹏, 任凤艳, 等. 浅谈辛味药在糖尿病治疗中的应用 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(2): 109-110.
- [25] 李洪蛟, 仝小林. 基于四气五味药性理论的糖尿病治法新探 [J]. 四川中医, 2007, 25(7): 25-26.
- [26] 任爱华, 阚方旭. “火郁发之”治疗糖尿病早期肥胖患者体会 [A] // 国际中医糖尿病大会论文集 [C]. 北京: 中华中医药学会, 2009.
- [27] 沈元良. 名老中医话糖尿病 [M]. 北京: 金盾出版社, 2013.
- [28] 任培华, 朱章志. “肝郁脾虚”在 2 型糖尿病的发病与治疗中的地位 [J]. 现代中西医结合杂志, 2004, 13(21): 2930-2932.
- [29] 倪海祥, 刘 刚, 罗苏生. 从肝论治 2 型糖尿病的临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(8): 577-579.
- [30] 冯建华, 刑安菊. 程益春教授辨治老年糖尿病经验述要 [J]. 山东中医学院学报, 1996, 20(5): 328-329.
- [31] 仝小林, 刘文科, 甄 仲. 从 2 型糖尿病的诊疗谈“壮火食气, 气食少火” [J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(7): 523-524.
- [32] 张 冰, 林志健, 翟华强, 等. 基于“三要素”假说研究中草药性的设想 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(2): 221-223.
- [33] 李石生, 邓京振, 赵守训, 等. 中药现代化研究的关键在于建立科学的现代中药理论体系—分子药性假说的提出 [J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(2): 83-84.
- [34] 匡海学, 王艳宏, 王秋红, 等. 基于中药性味可拆分性和可组合性的中药性味理论研究新模式 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2011, 13(1): 25-29.
- [35] 李雪改, 杨立国, 陈丽霞, 等. 黄连水提液化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(3): 193-198.
- [36] 李艳萍, 李丹丹, 丁丽琴, 等. 黄柏非生物碱化学成分研究 [J]. 中草药, 2016, 47(15): 2621-2626.
- [37] Zeng Y, Qiu F, Takahashi K, *et al.* New sesquiterpenes and calebin derivatives from *Curcuma longa* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(6): 940-943.
- [38] Wen J, Qiu T Y, Yan X J, *et al.* Four novel bisabolane-type sesquiterpenes from *Curcuma longa* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2018, 20(10): 928-933.
- [39] Ma J H, Zhao F, Wang Y, *et al.* Natural nitric oxide (NO) inhibitors from the rhizomes of *Curcuma phaeocaulis* [J]. *Org Biomol Chem*, 2015, 13(30): 8349-8358.
- [40] Liu Y, Ma J, Zhao Q, *et al.* Guaiane-type sesquiterpenes from *Curcuma phaeocaulis* and their inhibitory effects on

- nitric oxide production [J]. *J Nat Prod*, 2013, 76(6): 1150-1156.
- [41] Ma J H, Wang Y, Liu Y, *et al.* Four new sesquiterpenes from the rhizomes of *Curcuma phaeocaulis* and their iNOS inhibitory activities [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2015, 17(5): 532-540.
- [42] Xia G Y, Sun D J, Ma J H, *et al.* (+)/(-)-Phaeocaulin A-D, four pairs of new enantiomeric germacrane-type sesquiterpenes from *Curcuma phaeocaulis* as natural nitric oxide inhibitors [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 43576.
- [43] 李丹丹, 丁丽琴, 杨 灵, 等. 海蒿子含氮有机化学成分研究 [J]. *中草药*, 2017, 48(9): 1735-1739.
- [44] Sun Y, Zhang H, Cheng M, *et al.* New hepatoprotective isoflavone glucosides from *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi [J]. *Nat Prod Res*, 2018, 33(24): 3485-3492.
- [45] Wang K, Chai L, Feng X, *et al.* Metabolites identification of berberine in rats using ultra-high performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 139: 73-86.
- [46] Wang K, Feng X, Chai L, *et al.* The metabolism of berberine and its contribution to the pharmacological effects [J]. *Drug Metabol Rev*, 2017, 49(2): 139-157.
- [47] Wang K, Qiao M, Chai L, *et al.* Identification of berberrubine metabolites in rats by using ultra-high performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. *Fitoterapia*, 2017, 124: 23-33.
- [48] Wang T, Jiang H, Cao S, *et al.* Baicalin and its metabolites suppresses gluconeogenesis through activation of AMPK or AKT in insulin resistant HepG-2 cells [J]. *Eur J Med Chem*, 2017, 141: 92-100.
- [49] Zhou Y, Cao S, Wang Y, *et al.* Berberine metabolites could induce low density lipoprotein receptor up-regulation to exert lipid-lowering effects in human hepatoma cells [J]. *Fitoterapia*, 2014, 92(2): 230-237.
- [50] Kang N, Wang M M, Wang Y H, *et al.* Tetrahydrocurcumin induces G2/M cell cycle arrest and apoptosis involving p38 MAPK activation in human breast cancer cells [J]. *Food Chem Toxicol*, 2014, 67(4): 193-200.
- [51] 张伯礼, 范骁辉, 刘 洋, 等. 中成药二次开发战略及其核心技术体系 [J]. *中国中药杂志*, 2013, 38(22): 3797-3800.
- [52] 高 月, 马增春, 张伯礼, 等. 中药大品种二次开发的安全性关注及再评价意义 [J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(1): 1-4.